

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 4 月 7 日 (07.04.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/030256 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 45/00, A61P 9/10, 21/00, 25/16, 25/28, C12Q 1/37, C12N 15/12, 15/57, G01N 33/15, 33/50

(74) 代理人: 庄司 隆 (SHOJI, Takashi); 〒1010032 東京都千代田区岩本町 3 丁目 2 番 10 号 SN 岩本町ビル 6 階 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/014378

(22) 国際出願日: 2004 年 9 月 30 日 (30.09.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-342588 2003 年 9 月 30 日 (30.09.2003) JP

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1038234 東京都中央区日本橋三丁目 14 番 10 号 Tokyo (JP). セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社 (CELESTAR LEXICO-SCIENCES, INC.) [JP/JP]; 〒2618501 千葉県千葉市美浜区中瀬 1 丁目 3 番地 幕張テクノガーデン D 棟 17 階 Chiba (JP).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 土居 洋文 (DOI, Hirofumi) [JP/JP]; 〒2618501 千葉県千葉市美浜区中瀬 1 丁目 3 番地 幕張テクノガーデン D 棟 17 階 セレスター・レキシコ・サイエンシズ株式会社内 Chiba (JP). 斎藤 憲 (SAITO, Ken) [JP/JP]; 〒1348630 東京都江戸川区北葛西一丁目 16 番 13 号 第一製薬株式会社 東京研究開発センター内 Tokyo (JP).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 電子形式により別個に公開された明細書の配列表部分、請求に基づき国際事務局から入手可能

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: INHIBITION OF NERVE CELL DEATH BY INHIBITING DEGRADATION OF SHC3, ATF6 OR CREBL1 BY HtrA2 AND METHOD OF AMELIORATING NEURODEGENERATIVE DISEASES

(54) 発明の名称: SHC3、ATF6 または CREBL1 の HtrA2 による分解を阻害することによる神経細胞死阻害および神経変性疾患の改善方法

(57) Abstract: CREBL1 and SHC1 interacting with HtrA2 are found out. Further, it is clarified for the first time that CREBL1, ATF6 belonging to the CREBL1 family and SHC3 belonging to the SHC1 family are degraded by active HtrA2. Thus, it is intended to provide a means of inhibiting nerve cell death characterized by comprising inhibiting the degradation of at least one of CREBL1, ATF6 and SHC3 by HtrA2; a means of preventing, treating or ameliorating diseases accompanied by nerve cell death (for example, neurodegenerative diseases or cerebral ischemic disorder) characterized by comprising inhibiting the degradation as described above; a method of identifying a compound capable of inhibiting the degradation of CREBL1 and/or ATF6 by HtrA2; and a reagent kit.

(57) 要約: HtrA2 と相互作用する CREBL1 および SHC1 を見出し、さらに活性型 HtrA2 により、CREBL1、CREBL1 のファミリーである ATF6、および SHC1 のファミリーである SHC3 が分解されることを初めて明らかにした。そして、CREBL1、ATF6 および SHC3 のうちの少なくとも 1 の HtrA2 による分解を阻害することの特徴とする神経細胞の細胞死の阻害手段、前記分解の阻害を特徴とする神経細胞の細胞死を伴う疾患 (例えば神経変性疾患または脳虚血障害) の防止、治療または改善のための手段、CREBL1 および/または ATF6 の HtrA2 による分解を阻害する化合物の同定方法、並びに試薬キットを提供した。